Année 1914 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Mlle Chava POMPER

Les INCIDENTS et ACCIDENTS

DU TRAITEMENT

de la Méningite cérébro-spinale

Président : M. HUTINEL, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
	TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR A MES FRÈRES

Bien faible témoignage de ma profonde affection et de mon inaltérable reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LECÈNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAUVAGE

En témoignage de remerciement pour leur excellent enseignement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉOPOLD LÉVY

Lauréat de l'Académie de Médecine

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOËL FIESSINGER

Ancien chef de Clinique à la Faculté

Hommage de gratitude et de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A Monsieur le Docteur Léon TIXIER

Inspirateur de ce travail, qui a bien voulu nous aider de ses bienveillants conseils et à qui nous adressons ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Professeur de la Clinique infantile à
la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier d'Académie
Officier de la Légion d'honneur

Son enseignement magistral, le souvenir de ses leçons sont pour nous de nombreux motifs de reconnaissance.

Nous le prions d'accepter nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en présidant notre thèse.

Les INCIDENTS et ACCIDENTS

DU TRAITEMENT

de la Méningite cérébro-spinale

INTRODUCTION

La découverte du méningocoque par Weichselbaum, a permis d'édifier rapidement l'histoire de la méningite cérébro-spinale.

En quelques années, les variétés cliniques, les conditions étiologiques, l'épidémiologie de la maladie étaient connues ; la notion du germe pathogène conduisait à la préparation d'un sérum dont l'efficacité fut vite établie et cette affection est une de celles contre laquelle la médecine en possession d'un traitement spécifique, est le plus activement armée. On peut juger des effets merveilleux de cette méthode thérapeutique par : 1° la diminution de la mortalité ; 2° l'atténuation des symptômes dans chaque cas particulier ; 3° la réduction de la durée de la maladie et la diminution de la proportion des séquelles.

L'emploi du sérum n'échappe pas aux inconvé-

nients généraux de la sérothérapie et quelques accidents, dont la rareté ne saurait faire méconnaître les précieux avantages de cette médication, peuvent survenir au cours du traitement. En outre, l'introduction même du sérum dans la cavité rachidienne est susceptible de donner naissance à des incidents, qu'il importe de bien connaître.

Nous avons eu pour but d'étudier ces incidents bénins ou graves, liés à la voie d'introduction ou à la nature même du sérum.

M. le professeur Hutinel, dans le service duquel nous avons étudié avec fruit les maladies des enfants et auquel nous tenons à exprimer notre respectueuse gratitude, a consacré à l'anaphylaxie sérique chez l'enfant, une magistrale étude.

Notre thèse, basée sur les observations qu'il a publiées et inspirée par son enseignement, sera le reflet de ses idées concernant la pathogénie, si intéressante et si discutée, dans ces accidents de la sérothérapie antimeningoccique.

Que M. le Dr Tixier, chef de laboratoire de la clinique des Enfants-Malades, qui nous a indiqué le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses conseils, veuille bien accepter l'expression de notre vive reconnaissance.

HISTORIQUE

Quelques faits d'hypersensibilité avaient été signalés par Magendie dès 1839, puis par Koch, Behring, Brieger, Knorr, Batelli, Rist et d'autres ; mais c'est au professeur Richet que revient l'honneur d'avoir démontré, en 1902, à la suite de ses recherches sur le poison des actinies, en quoi consiste cette espèce de vaccination à rebours, à laquelle il a donné le nom d'anaphylaxie (1).

1. L'expérience fondamentale de Richet et Portier est la suivante : Les actinies renferment, dans leurs tentacules, une substance albumotoxique. Cette substance injectée à dose modérée dans les veines d'un chien est inoffensive. Mais si, quatre ou cinq semaines après, ce même chien reçoit une injection de même dose, il est pris d'accidents extrêmement graves et souvent mortels (vomissements, dyspnée, impuissance motrice, insensibilité, contractions intestinales violentes. Tous ces phénomènes portent le nom de choc anaphylactique.

L'intérêt capital de l'expérience de M. Richet consiste en ce qu'une injection de substance toxique, loin d'immuniser l'animal, le rend au contraire beaucoup plus sensible à ce même poison ; voilà ce qui constitue essentiellement l'anaphylaxie et l'on dit que l'animal rendu plus sensible est anaphylactisé.

C'est précisément le contraire de l'exemple laissé par Mithridate. Mais Mithridate usait probablement de poisons d'origine végétale (alcaloïdes végétaux), tandis que dans l'anaphylaxie le poison albumotoxique est d'origine animale. Une certaine durée d'incubation pour l'anaphylaxie est nécessaire ; elle doit être de dix jours au moins.

En 1903, Arthus étudia l'hypersensibilité des lapins vis-à-vis du sérum du cheval et montra qu'on peut déterminer des accidents graves, parfois mortels, si on injecte du sérum de cheval dans le péritoine ou dans les veines de lapins préalablement sensibilisés par des injections sous-cutanées de sérum ; ainsi le sérum de cheval devient toxique pour le lapin anaphylactisé, tandis que l'injection du même sérum, chez un lapin neuf, ne produit aucun accident primitif ni tardif, le sérum de cheval n'étant pas toxique pour le lapin.

Von Pirquet et Schick ont appliqué à la Clinique les constatations expérimentales d'Arthus et ont déduit de leurs expériences personnelles, une théorie expliquant les phénomènes anaphylactiques (1).

---

1. Voici la théorie proposée par von Pirquet et Schick :

Aussitôt après son introduction dans l'organisme, la substance pathogène provoque des réactions qui aboutissent à la formation d'anticorps destinés à détruire ou à neutraliser cette substance, mais les symptômes n'apparaissent que lorsque la modification de la substance pathogène par les anticorps atteint un certain degré. Dans l'organisme qui a subi une première atteinte, les anticorps ont déjà été formés ; quand la même substance pathogène est introduite pour la seconde fois : ou bien la réaction a lieu immédiatement, si les anticorps existent encore en quantité suffisante (c'est alors qu'on voit les accidents se montrer moins de vingt-quatre heures après la réinjection ou la réinoculation) ; ou bien, si les anticorps ont disparu, l'organisme a conservé la capacité de les reformer plus rapidement, et les symptômes apparaissent plus tôt que la première fois, mais non pas immédiatement. « La capacité de la réaction accélérée » ne serait pas, pour ces auteurs un fait d'anaphylaxie ; elle représenterait un fait d'immunisation ; pour mieux exprimer leur pensée, l'anaphylaxie serait un des phénomènes conduisant à l'immunité. Plus l'incubation est courte, moins la substance pathogène a

En 1906, Otto, Roseneau et Anderson étudient l'anaphylaxie des cobayes vis-à vis du sérum de cheval.

En 1907, Besredka fit connaître que, chez des cobayes, qui avaient reçu douze jours auparavant une injection sous-cutanée de sérum de cheval, une injection sous la dure-mère d'un quart de centimètre cube de ce même sérum déterminait des accidents extrêmement graves, convulsions et collapsus, et que ces animaux succombaient en deux ou trois minutes.

Il démontra, en outre, que les cobayes neufs ne réagissaient pas à une injection sous-dure-mérienne d'un quart de centimètre cube de sérum de cheval, et que les cobayes sensibilisés ne réagissaient pas, si on injectait un liquide autre que le sérum.

Voilà qui explique bien la fréquence des accidents anaphylactiques à la suite de l'injection intra-rachidienne de sérum.

Ces importantes expériences expliquent bien les accidents graves du traitement séro-thérapique de la méningite cérébro spinale.

Les faits cliniques sont superposables aux faits expérimentaux.

Dans l'un et dans l'autre cas, l'anaphylaxie ne

---

le temps de se multiplier ou de séjourner, dans l'organisme, plus cette substance est annihilée rapidement, moins elle peut nuire; malgré sa sensibilité, l'organisme subit moins de dommages, parce que la récidive est plus courte.

s'établit qu'après une période d'incubation d'une certaine durée.

Dans l'un et dans l'autre cas, les accidents surviennent lorsque le sérum est porté au contact des centres nerveux.

Il semble donc que pour expliquer la pathogénie de ces accidents, il faille accorder une importance capitale à l'action directe exercée par le sérum sur le système nerveux.

Cependant Auer et Lewis, ayant aussi observé des accidents mortels, consécutifs aux injections de sérum chez le cobaye, admettent qu'il s'agit surtout d'une occlusion des voies respiratoires par contraction tétanique des muscles bronchiques, mais que cette contraction ne paraît pas avoir pour point de départ une action sur les centres nerveux. En effet, les auteurs américains ont observé le phénomène chez les animaux, dont ils ont préalablement sectionné le pneumogastrique ou détruit les centres nerveux.

Biedl et Kraus ont constaté des phénomènes tout à fait identiques et ils attribuent la mort au même mécanisme.

En 1910, Arthus, étudiant la séro-anaphylaxie du chien, arriva à déterminer le mécanisme de la mort et démontra que, chez le chien préparé par des injections répétées de sérum de cheval, l'injection intraveineuse de ce sérum déterminait une réaction d'anaphylaxie caractérisée par une chute brusque et considérable de la pression artérielle avec atté-

nuation du rythme cardiaque et du rythme respiratoire.

Dans ces derniers temps, cette question fut l'objet de nombreux rtavaux, notamment ceux de MM. Hutinel et Darré, Ménétrier et Mallet, Courtois-Suffit et Dubosc.

MM. Hutinel et Darré ont élucidé la pathogénie des accidents sériques en montrant qu'il s'agissait bien de phénomènes d'anaphylaxie et que les autres théories, proposées par divers auteurs, étaient insuffisantes pour les expliquer.

Incidents de l'injection de sérum

1° *Difficultés de la ponction*

Au cours de la ponction lombaire, nécessaire à l'évacuation du liquide céphalo-rachidien et à l'injection du sérum, quelques incidents légers peuvent survenir, qui ne mettent pas en danger la vie du malade, mais qui sont embarrassants pour le médecin.

Il arrive que pendant la ponction lombaire évacuatrice, qui précède l'injection de sérum et qui doit retirer une grande quantité de liquide céphalo-rachidien, le liquide coule difficilement à travers l'aiguille, il faut alors user d'artifices pour en retirer la plus grande quantité possible : déplacer légèrement l'aiguille en l'enfonçant ou en la retirant un peu ; l'écouvillonner, car un flocon purulent peut en oblitérer

la lumière, ou pousser au moyen du piston, pour rétablir la perméabilité de l'aiguille un peu d'air stérilisé ou d'eau salée physiologique tiède ; enfin ponctionner en un autre point ou au niveau d'un autre espace intervertébral, si les moyens précédents ont échoué. Malgré ces tentatives, la quantité de liquide obtenue est parfois très minime, et l'on peut être forcé d'injecter une quantité de sérum supérieure à celle du liquide retiré. On tiendra grand compte, dans ce cas, de la résistance qu'on éprouve en pratiquant l'injection, pour limiter la dose de sérum injecté.

En effet, il faut toujours pratiquer l'injection de sérum avec une extrême lenteur et la plus grande douceur. *Dès que l'on sent une résistance un peu forte, il faut s'arrêter.*

On devra, pendant toute la durée de l'injection, faire soutenir le malade avec fermeté par des aides habitués à cette manœuvre, car l'injection de sérum peut être douloureuse, même quand on a retiré une quantité suffisamment abondante de liquide et qu'on injecte avec lenteur et douceur.

2° *Phénomènes consécutifs à l'injection*

Les douleurs sont, chez certains sujets, extrêmement vives et se prolongent plusieurs heures ; elles s'accompagnent de tiraillement sur le trajet des nerfs, d'engourdissement des membres, de parésies passa-

gères. Les frictions au gaïacol, au salicylate de méthyle, au spirosal procurent ordinairement dans ces cas un soulagement très appréciable.

Les douleurs peuvent s'accompagner d'un besoin impérieux d'uriner et de ténesme rectal. Il est cependant exceptionnel d'observer au cours de l'injection de l'incontinence d'urines et surtout des matières.

Ces accidents s'expliquent sans doute souvent par la compression des filets nerveux de la queue de cheval, qui peuvent d'ailleurs avoir été directement touchés par l'aiguille.

Il est incontestable aussi, que le sérum peut irriter l'arachnoïde, exagérer les processus inflammatoires et augmenter la sécrétion du liquide.

Mais ces effets du sérum sont toujours plus ou moins tardifs et ne sauraient expliquer les troubles survenus au cours même de la ponction lombaire.

3° *Rupture de l'aiguille*

L'agitation du malade pendant l'injection peut avoir pour conséquence fâcheuse la rupture de l'aiguille introduite dans le canal rachidien. Habituellement cet accident n'est pas suivi de conséquences sérieuses, soit qu'on puisse retirer le fragment d'aiguille aussitôt, soit qu'on le retire peu de temps après. Dans d'autres cas la radiographie est nécessaire et le chirurgien doit intervenir pour enlever ce corps étranger, car sa persistance dans les espaces sous-

arachnoïdiens peut avoir des conséquences assez graves (phénomènes de suppuration, douleurs et même troubles paraplégiques).

4° *Impossibilité de la ponction*

Chez certains sujets, en même temps que la douleur, apparaît ou s'exagère la raideur de la colonne vertébrale, à tel point que la ponction lombaire est impossible sans l'emploi d'un sédatif.

Dans ces circonstances, on aura d'abord recours à une injection de morphine (de 1/4 à 1 cgr.). Si celle-ci est insuffisante, il faudra employer l'anesthésie générale avec éther, chloroforme ou chlorure d'éthyle.

Il arrive aussi qu'on ponctionne dans un bon espace, mais qu'on n'obtienne pas de liquide : que faire en pareille circonstance ? Les uns disent qu'on peut injecter du sérum en surveillant le malade, les autres pensent qu'il vaut mieux s'abstenir.

Dans certaines circonstances, notamment dans les méningites prolongées et particulièrement chez le nourrisson, la ponction lombaire peut être rendue impossible en raison de la raideur rachidienne ; l'injection de sérum peut-être inefficace, s'il n'y a pas communication entre les méninges rachidiennes et cérébrales. D'autres fois, chez les nourrissons les lésions subaiguës des méninges aboutissent à l'hydrocéphalie.

C'est pour des cas semblables que *l'injection intra-ventriculaire de sérum* peut constituer la médication de choix (1).

Cette intervention, beaucoup plus simple qu'on ne l'imagine *a priori*, a permis à M. Triboulet, d'obtenir la guérison d'un enfant de deux ans (Obs. I).

L'injection intraventriculaire du sérum mérite de prendre place dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. Elle permet de mettre le sérum en contact avec les microbes des cavités ventriculaires, où l'on sait que les méningocoques persistent longtemps et où ils ne pourraient être atteints par le sérum introduit dans la région lombaire au cas d'oblitération de l'aqueduc ou d'obstacles situés dans la région vertébrale.

Chez le grand enfant ou chez l'adulte, on sera en droit de pratiquer une trépanoponction ou même une cranieclomie décompressive dans les mêmes

---

1. L'emploi des injections intraventriculaires de sérum dans les méningites cérébro-spinales a été préconisé par Cushing et Sladen en 1908 et depuis 1909, M. Netter y a eu recours chez 12 nourrissons. Cette opération est aisée, ne paraît point présenter de danger quand les fontanelles ne sont pas ossifiés. Il suffit, en effet, après antisepsie du tégument, d'enfoncer une aiguille un peu en dedans de l'angle externe de la fontanelle en lui donnant une direction oblique de dehors en dedans. La profondeur à laquelle on trouve le liquide est généralement de 3 centimètres et on a pu ainsi retirer par aspiration 60 à 80 centimètres cubes et même davantage. La dépression des fontanelles permet de suivre les progrès de l'évacuation. Celle-ci est suivie de l'introduction du sérum que les médecins américains ont parfois fait précéder d'un lavage au sérum physiologique.

circonstances, c'est-à-dire lorsque les phénomènes d'infection méningée ont à peu près disparu et que les troubles morbides persistants dépendent avant tout de l'hypertension intracranienne.

A toutes ces opérations, le Dr Cantas préfère la voie dorsale supérieure, entre la prenière et deuxième vertèbres dorsales.

Voir le Rapport de M. Netter sur un travail du Dr Cantas : *Contribution à l'étude de méningite cérébro-spinale* (1).

Accidents sériques

A côté de ces incidents, il est un autre ordre d'inconvénients dus à l'usage du sérum antiméningococcique en injections intrarachidiennes, qui doit nous arrêter plus longtemps.

1° *Réactions sériques banales*

Parmi les accidents bénins, on doit ranger les manifestations banales que l'on observe au cours de tout traitement sérothérapique. L'apparition rapide d'une éruption diffuse ortiée et prurigineuse constitue le symptôme le plus fréquent, le plus passager et le moins pénible de cette maladie du sérum.

---

1. In. *Bull. Acad. de méd.* Paris, 1912, t. XVII, 197-109. (Obs. II).

Les arthralgies sont beaucoup plus rares (1). Leur apparition a lieu du septième au dix-neuvième jour, au maximum de fréquence les huitième, neuvième et dixième jours. En même temps, la température s'élève progressivement, atteignant 39 ou 40 degrés ; cette poussée fébrile n'est nullement en rapport avec une recrudescence ou une rechute de l'infection méningococcique, mais comme elle survient juste à la période où éclatent les accidents sériques, on est en droit de la considérer comme une *fièvre sérotoxique*.

MM. Netter et Debré ont montré que la voie d'introduction du sérum, sous-cutanée ou intra-rachidienne, ne modifie pas la proportion des accidents.

Cette constatation conduit à penser que le sérum introduit dans la cavité rachidienne est absorbé dans les mêmes conditions que le sérum injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané.

MM. Netter et Debré se sont proposé de rendre évidente cette absorption et de chercher à quel moment on peut déceler dans la circulation générale du sujet le sérum de cheval qu'on lui a injecté dans l'espace arachnaïdo-pie-mérien.

Une première prise de sang étant faite, de vingt minutes à une demi-heure après l'injection, une

1. Il importera, au cours de la méningite cérébro-spinale, de ne pas confondre les éruptions dues à la méningite, et celles qui sont provoquées par l'intoxication sérique, de faire le départ entre les artropathies méningococciques et les arthralgies sérotoxiques.

deuxième, de quatre à cinq heures après. Ils ont pu déceler huit fois dans le sang recueilli le sérum étranger après injection intra-rachidienne.

De cette recherche, il résulte que l'absorption de sérum injecté dans la cavité rachidienne, au cours de la phase aiguë de la méningite cérébro-spinale, se fait à peu près avec la même rapidité que si le sérum était injecté sous la peau.

Les accidents sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant. Ils sont plus variables dans leur allure et notablement plus graves.

La dose injectée ne modifie guère la fréquence, l'allure clinique, la bénignité, non plus que la date d'apparition des accidents sérotoxiques, à une condition toutefois, c'est que la dose de sérum ait été injectée en une fois ou, ce qui revient au même, en une seule série de plusieurs inoculations faites quotidiennement pendant plusieurs jours.

2° *Accidents anaphylactiques et méningite sérique*

Au contraire, l'allure des accidents sérotoxiques va changer, si le sujet est en état d'anaphylaxie, le malade a pu recevoir autrefois des injections de sérum de cheval (antidiphtérique, antitétanique) qui l'ont mis en état d'hypersensibilité. L'incubation peut être très longue.

Plus souvent, il s'agit de sujets soignés pour une atteinte de méningite cérébro-spinale par des injec-

tions sériques et qui présentent à nouveau des accidents méningés. dix jours, quinze jours après le début du traitement, c'est-à-dire en période habituelle d'anaphylaxie.

Dans ces circonstances, les éruptions sériques sont beaucoup plus promptes à se produire (la période d'incubation étant diminuée) et beaucoup plus intenses (importance de la réaction inflammatoire), enfin peuvent s'accompagner de complications sérieuses, parmi lesquelles on doit signaler l'œdème trachéobronchique, qui se traduit par une dyspnée intense, un malaise profond et un vif sentiment d'angoisse. La constatation d'œdème du visage et d'une éruption ortiée concomitante permet de poser le diagnostic de ces accidents sérotoxiques. Ces troubles morbides n'apparaissent pas immédiatement après l'injection intrarachidienne, mais seulement après quelques heures en moyenne ; leur intensité augmente progressivement et n'atteint son maximum qu'au bout de six à dix-huit heures, tantôt ils disparaissent assez rapidement, en douze heures environ ; souvent ils durent vingt-quatre ou quarante-huit heures ; il est exceptionnel qu'ils se prolongent pendant plusieurs jours.

Il faut remarquer que ces accidents, légers ou nuls lors des premières injections de sérum faites en pleine période d'état de la méningite, se montrent surtout à la suite des injections intra-rachidiennes, pratiquées à la fin de la période d'état ou pendant la convalescence, c'est-à-dire lorsqu'il s'est écoulé

depuis la première injection un certain intervalle de temps ; chez certains sujets, l'apparition de ces accidents est plus précoce.

Il faut noter que l'intensité de ces troubles morbides va généralement en augmentant au fur et à mesure qu'on pratique de nouvelles injections intra-rachidiennes, surtout si elles sont séparées par un intervalle de plusieurs jours, ainsi comme dans l'observation de Sicard et Salin. A côté de ces troubles fréquents, qui sont rarement inquiétants, mais qui montrent l'hypersensibilité des sujets vis-à-vis du sérum, il est une autre catégorie d'accidents, qui sont ou particulièrement redoutables dans le cas d'injection intra-rachidienne ou exclusifs à ce mode de traitement.

Chez certains sujets, le traitement sérique produit une réaction méningée, qui fait croire à une reprise de la méningite cérébro-spinale. Généralement, il s'agit d'un malade, qui est en pleine période d'apyrexie ; les symptômes méningés ont disparu, il semble à peu près guéri. Brusquement, huit à dix jours après la dernière injection, il est pris à nouveau de fièvre, de céphalée, de raideur de la nuque. Il se plaint d'arthralgies multiples, on le découvre ; on constate une éruption,

Plus rarement on note du délire, des troubles sphinctériens, de la tachycardie, des troubles respiratoires (obs. IV).

Ces accidents douloureux et cutanés semblent bien revêtir les caractères des accidents sériques ; mais

les troubles méningés traduisent-ils l'anaphylaxie ou une reprise de méningite ?

Le thermomètre ne fournit pas des indications bien précises. La température peut s'élever sous diverses influences et même sous l'influence des injections de sérum. Presque toujours l'examen du liquide céphalo-rachidien donne la réponse.

S'il s'agit d'anaphylaxie, le liquide est clair, transparent, parfois teinté en jaune ambré par défaut de résorption du sérum ; pas ou peu d'éléments cellulaires, pas de microbes.

Au contraire, s'il s'agit d'une rechute de méningite, le liquide sera trouble ou clair, mais contiendra des leucocytes et des méningocoques.

Ce renseignement est très important, puisqu'il y a grand inconvénient à traiter par le sérum des accidents sériques. Ces troubles morbides pour sérieux qu'ils soient, si leur origine est reconnue et si un traitement intempestif ne vient point les accentuer, cessent spontanément et ne présentent pas de gravité.

Si l'on vient, au contraire, à pratiquer mal à propos une injection intra-rachidienne de sérum, chez un sujet présentant ces accidents méningés d'origine sérique, on provoquera la recrudescence des phénomènes.

Ce ne sera plus alors plusieurs jours après l'injection de sérum que ces accidents se produiront, mais trois heures, deux heures, une heure parfois après l'injection de sérum, on verra la raideur augmenter, la

température s'élever, la céphalée, les douleurs s'accentuer.

Il est donc très important de distinguer ces accidents sériques d'une reprise de la méningite.

Cette première catégorie d'accidents est pénible pour le malade et n'est pas sans inquiéter le médecin ; mais ces troubles disparaissent spontanément, sans l'aide d'aucune thérapeutique, comme par enchantement.

L'observation suivante de Giraud et Marnay est un exemple de l'association de méningite sérique et de phénomènes anaphylactiques (obs. V).

3° *Choc anaphylactique*

Le deuxième ordre d'accidents est caractérisé par un collapsus syncopal. Ces accidents dangereux se produisent au moment de l'injection intra-rachidienne de sérum, et peuvent aboutir à la mort, tantôt à la fin même de l'injection, tantôt et plus rarement quelques minutes après.

Tout à coup, on voit le sujet pâlir, ses yeux se ferment à demi, la respiration se ralentit, le pouls s'affaiblit.

Les aides, qui tiennent le malade, sentent que la raideur fait place à une asthénie progressive. Dès l'apparition de ces symptômes, on cesse l'injection ; alors la face du malade se colore immédiatement, la raideur rachidienne réapparaît, la respiration et le

pouls reprennent leur allure normale. Le sujet n'a même pas perdu connaissance (obs. VI).

Tels sont les accidents ébauchés en quelque sorte

De pareils accidents syncopaux ont été relatés, particulièrement chez de petits enfants, dont quelques-uns même ont succombé, par plusieurs auteurs, entre autres par M. Hutinel, MM. Netter et Debré ; toutefois l'étiologie n'en est pas encore élucidée.

Voici comment les accidents se présentent dans toute leur gravité :

On est frappé d'abord par un ralentissement de la respiration, qui s'accompagne d'une ampleur remarquable des mouvements respiratoires ; ceux-ci deviennent bruyants, stertoreux. Puis, le nombre des respirations diminue de plus en plus, la face devient violacée, l'apnée survient, le sujet perd connaissance. Les battements du cœur cessent en dernier lieu et l'on perçoit encore le pouls, alors que l'apnée est installée depuis plusieurs secondes.

Chez quelques sujets, on observe des mouvements convulsifs, généralisés ou plus fréquemment localisés à la face, aux yeux, aux muscles masticateurs, ou encore l'évacuation involontaire des urines et des matières.

Ces accidents d'allure effrayante ne sont pas nécessairement mortels. Le plus souvent, on peut rappeler ces sujets à la vie. Dans d'autres cas, la mort est immédiate ; plus rarement l'inconscience persiste, et le sujet, tombé dans le coma, succombe quelques heures après l'injection de sérum.

De pareils accidents n'ont guère été signalés que chez des sujets, se trouvant dans un état grave, chez des malades déprimés et cachectiques, ainsi que dans des cas de méningite cérébro-spinale à allure suraiguë, ou de méningite relevant d'une association microbienne, tuberculeuse et méningococcique (obs. VII, VIII, IX).

Ces accidents de choc anaphylactique peuvent s'observer non seulement chez les sujets antérieurement traités par le sérum anti-méningococcique, mais encore chez ceux qui ont reçu auparavant des injections d'un autre sérum (antitétanique, antidiphtérique, etc., obs. X).

Pathogénie

Pour M. Hutinel les accidents mortels de la sérothérapie anti-méningococcique sont des accidents d'anaphylaxie sérique ; il faut faire intervenir dans leur pathogénie non seulement une violente réaction locale spécifique, conditionnée par l'anaphylaxie sérique, mais encore des modifications des centres nerveux analogues à celles qui produisent le choc anaphylactique chez les animaux sensibilisés, ces modifications pouvant suffire à elles seules à provoquer la mort indépendamment de toute réaction inflammatoire locale.

Le sérum n'agit pas seulement comme une substance quelconque différant par sa composition chi-

mique du liquide céphalo-rachidien ; il agit surtout comme une albumine hétérogène, comme un poison anaphylactisant.

MM. Sicard et Salin n'acceptent pas la théorie soutenue par M. Hutinel. Ces auteurs ont montré que l'injection arachnoïdienne de sérum de cheval, quelle qu'en soit la nature, simple ou de provenance antitoxique quelconque, chez des individus dont la cavité méningée est anatomiquement et physiologiquement normale, détermine à la dose de plus de 10 centimètres cubes des symptômes généraux, qui s'accusent par une élévation thermique de 1 à 2 degrés, de la céphalée, parfois des nausées et une ébauche de signe de Kernig, quelques douleurs dans les membres inférieurs, tous ces phénomènes apparaissant deux ou trois heures après l'injection, présentant leur maximum d'acuité vers la cinquième ou la sixième heure environ, puis s'atténuant progressivement, pour disparaître vers le second jour, ne s'effaçant cependant que beaucoup plus tardivement dans certains cas.

Localement, la ponction lombaire permettait déjà, trois ou quatre heures après l'injection, de constater dans un liquide souvent louche ou opalescent une abondante polynucléose qui progressivement cédait la place à la lymphocytose. Celle-ci pouvait persister durant plus de deux mois à la suite d'une seule injection. Une seconde injection pratiquée ultérieurement déterminait les mêmes signes locaux ou généraux que la première.

L'existence d'une méningite sérique, plus ou moins intense suivant la dose injectée, ne faisait plus de doute.

Ces réactions méningées sériques, qui se montraient ainsi dans un liquide céphalo-rachidien préalablement normal, n'ont pas fait défaut non plus dans une cavité arachnoïdienne antérieurement lésée par un processus méningé chronique. Au cours du tabes, Sicard et Salin ont montré que l'injection d'eau chlorurée suffisait à elle seule à provoquer une vive réaction radiculaire postérieure. Or, l'injection de sérum de cheval provoque cette même réaction, de façon même plus intense. L'exode consécutif de polynucléaires fait alors contraste avec la formule lymphocytaire habituelle du processus méningé chronique tabétique.

Au contraire, au début de la méningite aiguë, la réaction irritative sérique est masquée et s'estompe au milieu des autres symptômes méningitiques plus bruyants de la maladie elle-même. C'est la raison qui a pu permettre la méconnaissance de cette méningite sérique au cours de la sérothérapie anti-méningococcique. Plus tard, pourtant, quand l'évolution a perdu de son acuité, les signes irritatifs s'extériorisent souvent et se manifestent de nouveau à chaque injection de sérum.

Ces faits ont leur intérêt au moment où l'on use largement du sérum anti-méningococcique, et, si de telles réactions cellulaires locales ont pu être méconnues ou n'ont été mentionnées qu'incidem-

ment au cours de la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale, c'est que les auteurs qui ont étudié le liquide céphalo-rachidien dans cette maladie avaient déjà, avant tout examen consécutif aux injections sériques, à compter avec une humeur riche, au préalable, en éléments leucocytaires.

La preuve matérielle de réactions méningées sériques loeales ne pouvait être donnée que par l'injection de sérum dé cheval dans une cavité méningée anatomiquement et physiologiquement normale.

Ces vives réactions cellulaires méningées montrent donc que, vraisemblablement, le sérum anti-méningococcique injecté par voie lombaire au cours de méningite cérébro-spinale agit non seulement comme facteur spécifique anti-toxique ou bactéricide, mais encore comme agent provocateur salutaire de diapédèse méningée. Cette dernière propriété cytogène-méningée n'est donc pas spéciale au sérum anti-méningococcique ; elle est commune à tout sérum de cheval.

Sicard et Salin ont eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un adulte ayant succombé quelques jours après une injection rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique ; ils trouvèrent une congestion vasculaire intense des méninges molles médullaires, doublées d'infiltrats leucocytaires lepto-méningés et péri-vasculaires. Ceux-ci étaient localisés surtout au département postérieur lombo-sacré, mais on pouvait suivre leurs traces en hauteur jusqu'au voisinage de la

région cervico-bulbaire ; au microscope, on trouvait une abondante infiltration lympho-polynucléaire au niveau des vaisseaux spinaux postérieurs, des racines postérieures et des culs-de-sac ganglionnaires rachidiens.

C'est bien le sérum qui, par son action perturbatrice au sein du liquide céphalo-rachidien, ou irritative sur les méninges, détermine l'éclosion des troubles morbides, et auquel Sicard et Salin attribuent ces accidents. Ils écartent la possibilité du choc anaphylactique pour la raison que ces réactions irritatives se montrent avec la plus grande netteté dès la première injection, alors que, de par la définition même du terme anaphylaxie, la répétition des injections est nécessaire à l'apparition des accidents anaphylactiques.

Méningite sérique et accidents anaphylactiques sont donc deux phénomènes à pathogénie et à allures cliniques dissemblables. La méningite sérique est un phénomène d'ordre banal. Il y a une méningite sérique par injection rachidienne de sérum de cheval, telle qu'en pourrait produire une substance quelconque introduite dans le liquide céphalo-rachidien, par exemple, la cocaïne, les sels mercuriels.

Le sérum n'agit ni par l'albumine hétérogène qu'il renferme, ni par les substances toxiques qu'il contient ; son action n'est nullement spécifique. Les réactions inflammatoires qu'il provoque peuvent être plus ou moins intenses ; elles se traduisent tantôt par

des symptômes légers, tantôt par des accidents plus sévères; parfois la réaction est si violente qu'elle peut se terminer par la mort. C'est à ces réactions inflammatoires banales que Sicard et Salin rapportent les accidents mortels.

L'anaphylaxie sérique est,au contraire, un phénomène d'ordre spécial, d'interprétation extrêmement complexe, et qui a ses symptômes propres : arthralgies, érythème, dyspnée, etc.

D'après M.Hutinel,la notion de la réaction inflammatoire méningée post- sérothérapique ne suffit pas à expliquer tous les phénomènes observés chez l'homme. Elle doit être complétée par la notion d'anaphylaxie. On doit admettre que le sérum agit sur les méninges non seulement comme une substance banale, mais encore comme un poison anaphylactisant.

Dans certains cas cependant, comme l'ont bien montré MM. Hutinel et Darré, méningite sérique et accidents anaphylactiques peuvent, au cours d'injections successives, associer leurs effets, parfois même si étroitement qu'il est difficile de distinguer la part qui revient à chacun d'eux dans le tableau morbide.

D'après M. Netter, les réactions méningées post-sérothérapiques sont dues à des poussées inflammatoires suivant la théorie de MM. Sicard et Salin.

Il faut se rappeler que le sérum de cheval introduit dans l'organisme par voie sous-cutanée ou rachidienne met cet organisme en état d'anaphylaxie.

Ce ferment anaphylactique peut rester de longues années latent, sommeillant, n'attendant souvent qu'une occasion propice pour se réveiller, d'une façon grave, surtout chez l'adulte. Cette occasion propice peut lui être fournie par la nécessité d'un traitement sérique ultérieur, au cours d'un tétanos ou d'une diphtérie, par exemple.

Aussi Widal, au Congrès de Médecine, demandait-il que le diagnostic de méningite cérébro-spinale fût nettement assuré avant toute inoculation rachidienne de sérum.

M. Netter pense que cette recherche, impossible en dehors des grands centres, demande un temps quelquefois trop long et, en matière de méningite cérébro-spinale, l'injection est d'autant plus efficace qu'elle est pratiquée de meilleure heure.

Quant aux accidents mortels, ils doivent être distingués des précédents.

Signalés par plusieurs auteurs, ils n'ont pas toujours été rapportés à leur véritable cause. On les a attribués à la décompression trop brusque du cerveau ou, au contraire, à sa compression. On y a vu une influence du shok. Ghon a constaté chez quelques-uns des sujets qui ont succombé des attributs du « status lymphaticus ». D'après M. Netter, ces phénomènes sont provoqués par des principes toxiques contenus normalement dans le sérum de cheval ; ce sont des manifestations banales, que l'on peut observer au cours de toute sérothérapie, quelle que soit la voie d'introduction du sérum.

Besredka constate ces accidents à la suite d'injection intracranienne.

Il convient de faire remarquer qu'il ne s'agit pas, en réalité, dans les faits rapportés par M. Netter, de véritables accidents anaphylactiques. En effet, quelques-uns de ses malades ont présenté les accidents à la suite de la première injection de sérum.

Dans les observations réunies par Gillette, après injections sous-cutanées, il ne s'agit pas davantage d'anaphylaxie proprement dite, la plupart des malades avaient reçu du sérum pour la première fois.

Ces accidents s'observent surtout chez les nourrissons et dans des cas très graves.

En résumé, les accidents de la sérothérapie antiméningococcique n'ont pas tous la même pathogénie ; mis à part les accidents syncopaux et dyspnéiques étudiés par M. Netter, dont la cause est inconnue, ils peuvent être rapportés actuellement à trois facteurs pathogènes d'importance très inégale :

1° Exceptionnellement, ils sont dus à la mise en liberté de l'endo-toxine méningococcique sous l'influence de la lysine spécifique contenue dans le sérum ;

2° Beaucoup plus souvent, ils sont consécutifs aux lésions inflammatoires banales que peuvent déterminer, au niveau des méninges, les injections intrarachidiennes de sérum ainsi que l'ont démontré MM. Sicard et Salin ;

3° Dans la majorité des cas, ils doivent être rap-

portés à l'anaphylaxie sérique comme l'a soutenu M. Hutinel ; ils réalisent en pathologie humaine les accidents bien connus de l'anaphylaxie expérimentale, tantôt le phénomène d'Arthus, c'est-à-dire la réaction locale inflammatoire spécifique causée par l'injection répétée du poison anaphylactisant, tantôt le choc anaphylactique, c'est-à-dire l'intoxication spécifique suraiguë, portant essentiellement sur les centres nerveux, qui peut succéder à l'introduction de la substance anaphylactisante dans un organisme préalablement sensibilisé.

Les recherches cliniques ont montré depuis longtemps que tous les individus ne réagissent pas de la même manière vis-à-vis de l'intoxication sérique : parmi un certain nombre de sujets traités par le même sérum dans des conditions en apparence identiques, les uns présenteront des accidents légers ou graves, tandis que d'autres resteront absolument indemnes, sans qu'on puisse expliquer les causes de cette sensibilité particulière que présentent certains individus vis-à-vis de l'anaphylaxie sérique.

Le terrain joue évidemment un rôle dans la production de l'anaphylaxie : c'est un fait bien connu que les tuberculeux supportent mal les injections de sérum de cheval.

Prophylaxie

De tous les moyens employés pour prévenir les accidents anaphylactiques (chauffage du sérum, action des anesthésiques proposée par Roux et Besredka, action de l'atropine, proposée par Auer et Lewis, puis par Biedl et Kraus, ne retenons que ceux qui permettent d'obtenir une immunisation durable contre l'anaphylaxie sérique, en vaccinant les animaux au moyen du sérum lui-même.

Rosenau et Anderson ont à ce titre recommandé des doses massives et répétées de sérum pendant la période d'incubation préanaphylactique. Il est donc indiqué de continuer chez l'homme les injections de sérum aussi longtemps que possible pour éviter les troubles d'intoxication sérique.

Besredka a proposé une méthode très simple et très facile à appliquer dans la pratique.

Pour rendre le cobaye réfractaire à l'injection d'une dose mortelle de sérum dans le cerveau, il suffit de lui injecter la veille ou même quelques heures auparavant une petite quantité de sérum dans le rectum ou mieux d'inoculer sous la peau nne dose extrêmement faible de ce sérum.

Besredka et M^lle^ Lissofsky ont montré récemment que cette méthode de vaccination prévient aussi les accidents anaphylactiques, qui peuvent éclater à la

suite d'injections intra-rachidiennes de sérum chez les cobayes sensibilisés.

Chez l'homme, si on se trouve dans la nécessité de faire une injection intrarachidienne de sérum dans un cas où l'anaphylaxie peut être à redouter, il faut antianaphylactiser le malade suivant le procédé de Besredka, en injectant auparavant quelques centimètres cubes de sérum, soit dans les veines, soit dans le canal rachidien, soit sous la peau :

1° Si l'injection du sérum peut être remise au lendemain, faire le jour même 5 à 10 centimètres cubes de sérum sous la peau : il faut quatre heures pour la vaccination antianaphylactique sous la peau ;

2° Le diagnostic n'est pas douteux : il faut injecter dans le rachis 20 à 30 centimètres cubes de sérum. Si ce n'est pas un cas bien urgent, commencer par injecter 2 centimètres cubes dans le rachis ; laisser passer deux heures, puis réinjecter dans le rachis la dose qu'on se propose d'introduire ;

3° Si le cas est très urgent, il faut avoir recours à la voie veineuse. Il faut commencer par injecter dans les veines 1/4 de centimètre cube, puis dix minutes après 1 centimètre cube, ou bien injecter d'emblée 1 centimètre cube dans les veines, attendre quinze minutes ; puis, le malade étant ainsi vacciné contre les accidents anaphylactiques, on peut injecter d'emblée dans le rachis 20 à 30 centimètres cubes de sérum.

Toutes ces méthodes ont pour but d'éviter les phénomènes du choc anaphylactique, qui sont les plus graves de tous les accidents sériques. Mais elles restent sans effet sur les phénomènes de réaction locale consécutifs aux injections répétées de sérum.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Chez un enfant de deux ans, entré au vingtième jour d'une méningite cérébro-spinale, M. Triboulet, en dépit des injections intrarachidiennes de sérum, n'obtient pas d'amélioration. Au contraire, le crâne s'élargit progressivement et l'examen du fond de l'œil montre une atrophie des deux papilles avec réaction très faible à l'excitation lumineuse. M. Triboulet se demande si cette inefficacité du traitement ne pourrait être le fait d'un cloisonnement de la cavité rachidienne, le sérum, dont il ne peut injecter chaque fois que des quantités très minimes, ne pourrait arriver dans la cavité ventriculaire où séjourneraient les méningocoques. L'examen du liquide retiré par la ponction lombaire paraît justifier cette présomption. Ce liquide ne vient en effet qu'à grand' peine. Le microscope n'y voit que des globules rouges et quelques leucocytes sans réaction inflammatoire apparente et sans microbes.

Afin de faire arriver directement le sérum dans les ventricules, M. Triboulet pratique la ponction ventriculaire gauche après une trépanation nécessitée par l'état d'ossification du crâne. Il injecte 15 centimètres cubes de sérum dans le ventricule.

Le liquide retiré des ventricules était incolore, tandis que celui des ponctions lombaires était citrin.

Il renferme des cellules poly et mononucléaires, alors

que l'autre ne contient guère que des globules sanguins. Enfin, l'examen microscopique et les cultures révèlent la présence de méningocoques qui n'ont pu être décelés dans le liquide rachidien.

Il semble donc que les différences justifient l'hypothèse de M. Triboulet. Le résultat thérapeutique, par ailleurs, donne une consécration plus satisfaisante. L'enfant guérit. Il lui a d'ailleurs ultérieurement été fait onze injections lombaires, et le liquide de ces ponctions renfermait d'ailleurs des globules blancs polynucléaires et des méningocoques.

Comme le font remarquer M. Triboulet et ses collaborateurs ils ont pu, grâce à une trépanation cranienne, introduire une aiguille dans le ventricule cérébral, aspirer un liquide renfermant des méningocoques et faire pénétrer dans le ventricule 15 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

L'inefficacité des injections rachidiennes chez la petite malade est attribuée par M. Triboulet *au défaut de communication entre les cavités craniennes et vertébrales*. Il insiste sur ce fait, que dans la région lombaire il ne pouvait retirer que très peu de liquide, que ce liquide venait avec une grande difficulté et qu'il ne renfermait pas de méningocoques.

Le liqnide retiré des ventricules était incolore, venait facilement. Il renfermait des polynucléaires et des méningocoques.

Les jours qui ont suivi cette unique intervention cranienne, M. Triboulet a fait à maintes reprises à sa petite malade des ponctions lombaires, qui, cette fois, ramenaient jusqu'à 30 centimètres cubes d'un liquide citrin, qui, deux fois, renfermaient des méningocoques. M. Triboulet admet que la communication s'était rétablie entre les ventricules latéraux et les espaces sous-arachnoïdiens intérieurs.

M. Netter ne croit pas au retour si prompt de cette perméabilité. Il croit que les résultats défectueux des premières ponctions tiennent à ce que l'introduction de l'aiguille avait été insuffisante, que le sérum injecté s'était sans doute, accumulé en dehors de la dure-mère. Il était résulté une cavité extra-duremérienne où avaient pénétré les ponctions ultérieures et d'où elles ne pouvaient ramener d'autre liquide que celui dont on a signalé la composition. Un pareil accident n'est pas exceptionnel chez l'enfant en bas âge où la ponction présente beaucoup de difficultés, et cela en raison même de la faible profondeur du canal rachidien.

En tout cas, l'intervention de M. Triboullet était la cause de guérison à long intervalle des lésions en apparence incurables, telles que la surdité ou la cécité.

OBSERVATION II

Un enfant de quatorze ans, pensionnaire à l'orphelinat Hadji Costa d'Athènes, entre dans le service du Dr Cantas, présentant les signes indiscutables de la méningite cérébro-spinale,

Le Dr Cantas essaie, le 15 avril, de lui injecter le sérum La ponction lombaire ramène à grand'peine et par aspiration 2 centimètres cubes d'un liquide franchement purulent. Il injecte 20 centimètres cubes. Vers la fin de l'injection, le piston rencontre une résistance considérable et on assiste à une crise convulsive.

Dans la soirée, on renouvelle l'opération. La quantité de liquide retirée est toujours aussi minime, la résistance

au piston au cours de l'injection est aussi manifeste, et, à la fin de cette dernière, il se produit une nouvelle crise convulsive.

Le Dr Cantas, ayant vu mourir antérieurement un malade dans ces conditions, admet que ces difficultés tiennent à un cloisonnement des espaces sous-arachnoïdiens supprimant la communication entre la région lombaire et les régions sous-jacentes de la cavité arachnoïdienne.

Ce cloisonnement ne permettant pas au sérum de se mettre en contact avec les parties supérieures, cet auteur estime qu'il y aurait lieu de faire pénétrer le sérum plus haut. Le 16 avril, il pratique la ponction dorsale supérieure entre la première et la deuxième vertèbre dorsale.

M. Cantas éprouve assez de difficulté, en raison de la raideur de la nuque, à fléchir la tête sur la poitrine de façon à amener le menton au contact du sternum. Il y arrive avec beaucoup de douceur et de patience. La ponction se fait en position couchée. Elle a lieu sans difficulté. Il vient VII gouttes d'un liquide franchement purulent. Grâce à l'aspiration, on retire encore 1 centimètre cube et demi. On injecte alors très lentement 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. L'injection est faite très lentement et dure dix minutes.

Elle n'est suivie d'aucune réaction spasmodique. Une amélioration sensible est notée le soir même. Les injections dorsales supérieures sont renouvelées les trois jours suivants. Le 19 avril, le liquide est franchement transparent.

On fait encore deux injections lombaires les 21 et 23 avril. L'enfant entre en pleine convalescence.

M. Cantas n'hésite pas à attribuer l'heureuse terminaison de ce cas à la technique employée. Il pense

que s'il n'avait pas employé la voie dorsale supérieure, son jeune malade aurait succombé, comme faisait trois mois auparavant un enfant du même âge chez lequel l'injection lombaire avait présenté les mêmes difficultés et chez lequel, en l'absence d'autopsie, il avait pu, après la mort, procéder à des injections de liquide coloré établissant la suppression des communications entre les parties inférieures et les régions plus élevées de la cavité arachnoïdienne.

Pour le Dr Cantas, l'exsudat épaissi formerait un cloisonnement empêchant le sérum antiméningococcique injecté d'atteindre les méningocoques et, partant, d'exercer son action spécifique.

Les cas de ce genre ne seraient pas exceptionnels, et M. Cantas propose de répéter en pareil cas la pratique qui lui a réussi. Il rappelle que, dans des conditions analogues, l'injection dans les ventricules cérébraux, avec ou sans trépanation préalable est une intervention plus dangereuse et, à son avis, moins souvent justifiée.

OBSERVATION III

Dr Papapanagiotu, *Arch. méd. d'enf.* Par. XIV).

Garçon de trois ans, est pris le 16 février, vers le soir, de fièvre 38°5, agitation. Le 17, pas de fièvre ; l'enfant est gai et quitte le lit.

18 février. — La fièvre reparaît, avec agitation et pouls fréquent. Pas de symptômes nets de méningite. Raideur de la nuque incertaine, pas d'hyperesthésie ni céphalée ; réflexes normaux ; signe de Kernig négatif. Nuit agitée, respiration gémissante et irrégulière.

19 février. — C'est à peine si des symptômes méningiques s'ébauchent. Légère raideur de la nuque, céphalée, visage injecté, mouvements des extrémités et de la tête bien douloureux. L'examen difficile, parce que l'enfant résiste trop en poussant des cris ; pouls 140 en disproportion avec la température 37°4. Respiration irrégulière et suspirieuse ; réflexes exagérés. Nous nous décidons avec le Dr Christomanos de procéder à la ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien jaillit avec assez de tension et est louche.

L'examen fait à l'hôpital de l'Annonciation a décelé un grand nombre de globules de pus, de leucocytes polynucléaires et méningocoques intra-cellulaires de Weichselbaum. Injection de 17 centimètres cubes de sérum de Dopter. Le petit malade passa une nuit agitée ; température 38 degrés, pouls irrégulier et lent.

20 février. — État général meilleur ; température 38°5 ; deuxième ponction suivie d'une injection de 18 centimètres cubes de sérum, liquide louche. Il a bien dormi la nuit.

21 février. — Amélioration. Pouls régulier 120 ; raideur de la nuque diminuée. Troisième ponction et injection de 15 centimètres cubes de sérum ; liquide clair ; température 37°2, 37°7.

22-26 février. — Amélioration progressive, mouvements de la tête faciles et indolores ; pouls régulier 100. Céphalée et raideur du cou ont disparu ; température 36°3, 37 degrés.

28 février. — Éruption abondante d'urticaire sur le

visage et les membres, fort discrète sur le tronc, avec douleurs au niveau des articulations des membres inférieurs ; température 37°6, 37 degrés.

1er mars. — L'éruption est à son comble. Œdème à la face et aux extrémités ; douleurs intenses aux membres inférieurs. Température 36°7, 37 degrés 39°8.

2 mars. — L'éruption a complètement disparu, ainsi que les œdèmes, l'artralgie et le prurit ; température normale.

3-10 mars. — Guérison sans séquelles.

OBSERVATION IV

(M. Lafforgue, *Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, 10 mars 1913, p. 65.)

Il s'agit d'un malade qui est entré dans le service de M. Lafforgue le 1er décembre, et, dès l'entrée, le diagnostic clinique de méningite cérébro-spinale s'accusait par des symptômes non équivoques : céphalée, raideur de la nuque, signe de Kernig, vomissements, etc.

La ponction lombaire évacua un liquide purulent, sous forte tension, très riche en polynucléaires et en méningocoques.

La gravité, au moins relative, du cas s'affirma les jours suivants par la lenteur avec laquelle, malgré un traitement sérothérapique classique, s'installèrent les modifications favorables du liquide céphalo-rachidien.

La gravité s'affirmait encore, à partir du 5 décembre, par l'invasion d'une paralysie faciale gauche, extrêmement accusée à type périphérique très net et par des troubles bilatéraux de l'ouïe, également très marqués, sans association de bourdonnements, de vertiges ou de troubles de l'équilibre qui pussent faire soupçonner une lésion labyrinthique.

La concomitance des troubles auditifs et de la paralysie faciale s'expliquait très naturellement, dans le cas présent, soit par une compression s'exerçant sur les troncs du facial et de l'acoustique, et due à un exsudat fibrineux conglomeré, soit par un certain degré de phlegmasie propagée des méninges jusqu'aux troncs nerveux sous-jacents, soit par les deux conditions réunies.

A ces deux variétés de paralysies tronculaires s'ajoutèrent chez ce malade, dès le 8 décembre, des symptômes paralytiques du membre supérieur droit auxquels paraît convenir la dénomination de radiculite motrice.

14 décembre. — Alors que l'inflammation méningée paraissait définitivement éteinte et la maladie jugulée, la fièvre s'élève de nouveau au-dessus de 39 degrés, le pouls faible et hypertendu oscille entre 130 et 140; en même temps, le malade accuse une grosse asthénie. La tension artérielle était à 10 et la ligne blanche de Sergent était très nette. Au reste, pas de raideur de la nuque, pas de vomissements, aucun symptôme qui rappelât une rechute de méningite. Mais une hypothèse plus grave pouvait être soulevée: cette tachycardie extrême n'était-elle pas en rapport avec une lésion des noyaux bulbaires? L'existence des paralysies faciale et acoustique impliquait, en effet, une prédominance du processus phlegmasique initial dans une région voisine du bulbe, et l'hypothèse envisagée pouvait, de ce fait, paraître légitime.

Mais, en même temps que s'installaient la fièvre, la tachycardie, l'hypotension et l'asthénie, avaient apparu d'autres manifestations qui, elles, se rapportaient indubitablement à des accidents sériques : éruptions d'urticaire, érythèmes morbiliformes, arthralgies erratiques, tuméfactions articulaires multiples et récidivantes, et par suite une question se posait.

Tout le tableau clinique observé ne relevait-il pas de

l'intoxication sérique au même titre que quelques-uns de ses éléments constituants ? On fit la médication symptomatique contre l'asthénie, la tachycardie et l'hypotension, on prescrivit l'opothérapie surrénale et les injections stimulantes (éther, huile camphrée). En quatre jours, en même temps que les phénomènes nettement sériques (éruptions, déterminations articulaires) disparaissaient complètement, on a vu la fièvre revenir à la normale, le pouls s'abaisser à 90-100 ; parallèlement, le malade s'éveillait de l'espèce de prostration asthénique où il était plongé. Depuis, les choses se sont rapidement améliorées, sans retours offensifs, ni incidents, ni rechutes. Comment s'expliquent les incidents graves et inquiétants survenus dans la période comprise entre le 14 et 18 décembre ? Leur coexistence avec des accidents sériques typiques, leur disparition rapide, la *restitutio ad integrum* complète qui a suivi, tout cela permet d'écarter l'hypothèse très pessimiste de lésion bubaire, mais montre qu'on a assisté là à l'éclosion d'une certaine modalité d'accidents sériques, qui n'est pas très fréquente et qui comporte parmi ses éléments composants, trois facteurs intéressants à souligner et à mettre en relief : la tachycardie, l'hypotension, l'asthénie.

OBSERVATION V

(Drs Giraud et Marnay, *Gaz. méd. du Centre*, Tours 1913, XVIII, 169-172.)

G..., âgé de treize ans, aîné de huit enfants, sans antécédents héréditaires, ni pathologiques, tombe brusquement malade le 27 avril 1913.

L'enfant, qui la veille ne se plaignait de rien, commence à souffrir violemment de la tête, il a de la fièvre.

Le lendemain 28, les mêmes symptômes persistent en s'aggravant. Il n'y a pas de selle.

On voit l'enfant pour la première fois le 29 au soir. La température est à 39 degrés, le pouls à 120. L'aspect de l'enfant est caractérisque avec la tête renversée en arrière dans l'oreiller. A l'examen on trouve un cœur rapide avec quelques arrêts très nets. Pas de souffles. Rien au poumon. La langue est sale. Pas de vomissements. Pas de selle, le ventre est plat, non ballonné. Les urines sont foncées, assez abondantes.

La tête est très douloureuse, il y a une raideur de la nuque très accentuée, un peu de Kernig. Pas de délire ni de stupeur. Pas de raie méningitique.

Comme traitement on conseille l'eau glacée sur la tête, un peu de bromure et du calomel.

30 avril. — La nuit a été calme, l'enfant a vomi une fois. La température est à 39 degrés, le pouls à 80. Il y a eu une selle le matin. Le mal de tête est toujours très violent. La raideur de la nuque et le signe de Kernig se sont accusés.

Le cœur présente de nombreux arrêts.

On ne constate aucun symptôme oculaire. Il n'y a pas de stupeur, l'état général est assez bon.

On pratique une ponction lombaire et retire une vingtaine de centimètres cubes de liquide clair, hypertendu qui est envoyé à Tours pour y être analysé.

On pratique une injection sous-cutanée d'Electrargol.

1er mai. — Température 38°5 pouls 68.

La raideur de la nuque et du dos sont extrêmes, l'enfant est raide comme une barre de fer.

2 mai. — Température 39 degrés, pouls 64.

L'état est semblable, il n'y a pas de stupeur.

3 mai. — La température est à 38°5, le pouls est à 72.

On a reçu la veille au soir le résultat de l'analyse pra-

tiquée par M. Belin, directeur technique de l'Institut vaccinal de Tours, dont voici ci-dessous la copie : Examen cytologique avant et après centrifugation. Très nombreux mononucléaires, surtout lymphocytes ; quelques moyens et grands mononucléaires, quelques polynucléaires neutrophiles.

Examen bactériologique avant centrifugation. Rien de spécial.

Examen bactériologique après centrifugation : (Thionine phéniquée. Gram. Zichl dilué).

Quelques diplocoques.

Culture sur gélose sang humain :

Colonies typiques de méningocoques.

L'examen microscopique démontre d'ailleurs qu'il s'agit bien de méningocoques ou de paraméningocoques (Thionins-Gram).

Agglutination : A 1/50 le sérum antiméningococcique agglutine nettement ; il s'agit donc de méningocoques.

Conclusion : Il s'agit donc de méningite cérébro-spinale.

En présence des résultats de l'analyse, on pratique le 3 mai, à midi, une injection de 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique de l'Institut Pasteur. Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'injection est très trouble.

Une demi-heure après l'injection, on constate de la rougeur de la face, une grande agitation ; l'enfant ne peut rester sur le dos comme on le lui a conseillé ; céphalée et douleurs lombaires très violentes durent jusqu'à six heures pour laisser le calme et un sommeil très tranquille.

Pas de selle. Les urines sont normales.

4 mai 1913. — Température 37°2 ; pouls 60.

Beaucoup moins de céphalée. La raideur de la nuque et le Kernig ont peu diminué.

5 mai 1913. — Température 38°3 ; pouls 80.

La température a remonté légèrement, mais le pouls est un peu plus rapide. Les maux de tête sont moins forts. Le cœur est plus régulier. En raison de l'élévation de la température, on fait une deuxième injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'injection est plus clair que le 3 mai, sans être franchement limpide.

A la suite de l'injection, on observe les mêmes réactions douloureuses que précédemment. Ces douleurs persistent jusqu'à 8 heures du soir.

La nuit est bonne. Pas de vomissements, mais pas de selle.

6 mai. — Température, 37°1 ; pouls 64.

Légère céphalée. Raideur et Kernig persistent. Une selle.

7 mai. — Température, 37°6 ; pouls 68.

On pratique une nouvelle ponction lombaire, le liquide est limpide. On injecte 20 centimètres cubes de sérum.

L'injection donne lieu à une réaction beaucoup moins forte.

8 mai. — Température 37 degrés ; pouls 80.

A la suite d'un lavement, on a obtenu deux selles.

Les urines sont normales.

On constate le début d'une éruption rubéoliforme.

9 mai. — Température 37°7 ; pouls 72.

La céphalée persiste légère. La raideur de la nuque et le Kernig sont beaucoup moins accentués.

L'éruption est généralisée sur tout le corps, et simule absolument une rougeole.

Pas de selle.

10 mai. — Température 36°7 ; pouls 80.

La nuit a été excellente, l'éruption a disparu en partie.

Le mal de tête diminue. La nuque est assez mobile, le Kernig est moins accentué.

Le jeune malade a pu s'asseoir sur le vase ; il commence à éprouver la sensation de faim, sa langue se nettoie. L'état général est bon, mais il y a un notable amaigrissement.

11 mai. — Température 36°5 ; pouls 68.

Bon état. Encore quelques irrégularités cardiaques.

12 mai. — Température 36°5 ; pouls 88.

Très bon état. — Céphalée légère.

14 mai. — Température 38°4 ; pouls 104.

Aucun nouveau symptômee méningé. Un peu de toux.

15 mai. — Température 37°4 ; pouls 104.

Nuit agité, la céphalée augmente.

Le soir, la température monte à 38°6 ; le pouls est à 108.

On constate la tuméfaction de la parotide à droite.

16 mai. — Température 38°4 ; pouls 100.

Fluxion parotidienne gauche légère. Céphalée, raideur et Kernig persistent. On fait une ponction lombaire et retire 20 centimètres cubes de liquide clair ; on injecte 20 centimètres cubes de sérum.

Le liquide céphalo-rachidien est injecté dans la cavité péritonéale d'un cobaye.

17 mai. — Température 38°8 ; pouls 100.

On constate une éruption ortiée. L'enfant est plus abattu. La céphalée persiste ; le Kernig et la raideur de la nuque sont plus accusés que les jours précédents.

La tuméfaction parotidienne diminue. On met 4 sangsues. A la suite de cette légère émission sanguine la céphalée diminue.

18 mai. — Température 38°4 ; pouls 88.

Raideur de la nuque et Kernig s'accentuent, l'enfant est presque aussi raide que les premiers jours de la maladie. Douleurs et contractures violentes dans les membres simulant la paralysie. La langue est sèche, la constipation persiste.

19 mai. — Température 38°9 ; pouls 116.

État stationnaire. Les bras et les cuisses sont contracturés et immobiles. On fait mettre 6 sangsues et il y a aussitôt un soulagement.

20 mai. — Température 38°4 ; pouls 120.

Les avant-bras présentent quelques mouvements ainsi que l'épaule droite, les autres segments de membres sont immobilisés.

21 mai. — Température, 36°8; pouls, 104.

L'enfant est moins raide, les membres supérieurs commencent à reprendre de l'aisance. Les cuisses sont immobiles en abduction.

On a obtenu deux selles, grâce à une purgation.

22 mai. — Température, 36°9 ; pouls, 88.

Depuis le début de la maladie, l'enfant, pour la première fois, ne se plaint plus du mal de tête.

La raideur et le Kernig diminuent. Les mouvements reviennent. L'état général est meilleur, mais la constipation persiste.

23 mai. — L'enfant est mieux, demande à manger et entre en convalescence.

Les symptômes de cette méningite se sont développés de façon à peu près classique avec début brusque et fièvre. On doit noter cependant quelques particularités. Il n'y a eu qu'un seul vomissement pendant toute la durée de la maladie, en revanche la constipation fut opiniâtre jusqu'à la fin.

Un symptôme particulièrement accentué fut, dès le début, la raideur absolue de la nuque et de la colonne vertébrale.

La céphalée et la rachialgie furent notables sans toutefois être exagérées. On ne constata aucun symptôme oculaire. Un symptôme manifeste dès le premier jour, ce fut l'irrégularité du pouls, irrégularité qui dura quelques jours et céda avec les injections de sérum. L'éruption d'herpès a fait absolument défaut et a été remplacé par

une éruption très intense simulant absolument une rougeole.

Si les symptômes ne présentent pas grandes particularités, l'évolution de la maladie fut en revanche tout à fait intéressante. On constate trois périodes bien distinctes.

La première période qui dure dix jours fut la période de méningite vraie avec température, dissociation du pouls, phénomènes méningés graves, liquide céphalo-rachidien trouble. Ces symptômes disparaissent petit à petit avec les injections de sérum.

Au bout de dix jours la température tomba complètement et, pendant six jours, une période d'apyrexie complète avec sédation de la plupart des symptômes, qui pouvaient faire espérer une guérison prochaine.

Cette phase d'apyrexie fut suivie à son tour d'une série d'accidents graves. Brusquement la température remonte, les symptômes de méningite reparaissent en même temps que survient une tuméfaction de la parotide, tous ces signes s'accusent le lendemain, et sans attendre une nouvelle analyse on injecte 20 centimètres cubes de sérum (neuf jours après la précédente). Cette injection n'eût d'ailleurs aucun résultat ; en revanche, dès le lendemain, apparaissent de l'urticaire généralisé, des arthralgies et des contractions simulant de la paralysie. En présence de ces contractions on pouvait penser à des phénomènes de paralysie, au début ; ceux-ci ne sont pas rares au cours de la méningite cérébro-spinale.

D'autre part, l'aggravation des phénomènes méningés pouvait être due à une rechute de méningite. Ces rechutes sont, en effet, très fréquentes. Cependant, en présence de l'urticaire et de l'arthralgie, de la fièvre, qui ont suivi la dernière injection, et surtout devant l'inefficacité absolue du sérum, dont l'action avait été si marquée à la première période de la maladie, on devait penser que l'on est en présence de véritables phénomènes d'anaphylaxie.

En revanche l'aggravation des symptômes méningés, qui s'est produite après l'injection, ne paraît pas devoir être considérée comme un phénomène anaphylactique, mais bien plutôt comme une irritation directe des méninges par le sérum en dehors de toute anaphylaxie.

Ces auteurs rattachent les accidents qu'ils ont observés à une association d'accidents anaphylactiques et d'accidents sériques.

OBSERVATION VI

(M. Papanagiotu, *Arch. de méd. d'enf. Par.* XIV.)

Garçon âgé de deux ans et demi, natif de Mégara.

Le 24 février, début de la maladie par vomissements, fièvre, céphalée.

Le 26 février, la famille arrive à Athènes.

État actuel. — Température 38° 5 ; cris ; les yeux et le visage injectés. Pouls fréquent, irrégulier. Raideur de la nuque. Signe de Kernig, strabisme. Première ponction lombaire. Le liquide a un aspect laiteux et contient des méningocoques intracellulaires. Injection de 20 centimètres cubes de sérum Dopter, suivie d'excitation, inquiétude, maux à la tête.

27 février. — Deuxième ponction. Le liquide jaillisant à tension exagérée est encore laiteux. Injection de 20 centimètres cubes de sérum Dopter. L'examen du liquide céphalo-rachidien décela des méningocoques intracellulaires avec des leucocytes polynucléaires et quelques mononucléaires. Après la ponction, l'enfant devient agité, excité, et pousse des cris pendant quelques heures. Température 37°5, 38°3. Injection.

28 février. — Amélioration. Température 37°3, 37 5. Troisième ponction. Le liquide sort encore avec assez de tension. Il en sortit une quantité de près de 15 centimètres cubes. Vers la fin de la ponction, l'enfant cessa brusquement de crier et d'opposer la résistance qu'il montrait durant l'écoulement du liquide, de sorte qu'au moment où avait lieu l'introduction du sérum Kolle en quantité de 20 centimètres cubes, l'enfant n'opposait pas la moindre résistance. Au bout de quelques secondes, nous nous apercevons que l'enfant était tout pâle, sans aucune réaction, les membres inertes, la respiration lente, le pouls filiforme; en un mot, des symptômes syncopaux.

Ces phénomènes s'agravent de plus en plus, le pouls est près de disparaître, le cœur bat très faiblement, l'anesthésie est complète. Nous pratiquons, avec M. le Dr Cokoris, deux injections d'éther, des frictions aux extrémités, la respiration artificielle ; ce n'est qu'au bout d'un quart d'heure que l'enfant commença à réagir et à pousser quelques cris de temps à autre, en même temps que le pouls revenait et la respiration redevenait sensibles ; enfin une demi-heure après, l'enfant s'était parfaitement remis. Il passa cependant une nuit fort agitée, la température étant remontée à 38°2.

1er mars. — État général bon. Poul fréquent; l'opisthotonos diminué; le strabisme a disparu ; température 37°2, 37°5, 38°3.

2 mars. — Facies meilleur, malgré la fréquence encore grande du pouls. Température 36°2, 37°5.

3 mars. — Amélioration générale. Température 37°3, 38°,4.

4 et 5 mars. — Tous les phénomènes ont disparu; le pouls est normal. Température 38°5, 37 degrés.

La famille rentra le 6 mars à Mégara; l'enfant depuis lors se porte à merveille.

L'auteur attribue cette syncope plutôt à des raisons mécaniques, c'est-à-dire à la suppression, probablement trop brusque de la pression du système nerveux, causée par l'écoulement du liquide céphalo-rachidien, et cela parce que ces accidents ne débutèrent qu'à la fin de la ponction, c'est à ce moment, en effet, que l'enfant avait cessé ses cris et sa résistance, n'opposant plus la moindre résistance pendant qu'on lui injectait le sérum.

OBSERVATION VII

M. Hutinel (Clinique médicale des Maladies des Enfants *in Presse médicale,* samedi 2 juillet 1910, p. 497.)

Un garçon de six ans et demi entre salle Bouchut, le 18 avril 1910. Depuis deux jours il présente tous les signes d'une méningite cérébro-spinale (céphalée, vomissements, fièvre, raideur de la nuque, Kernig, etc.). Le liquide céphalo-rachidien est purulent et contient des méningocoques. Du 18 au 22 avril, on pratique chaque jour une injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Dopter. Après une amélioration nette, la température remonte : le 24 avril, on constate le signe de Koplik et on voit apparaître une éruption morbilliforme ; le 25 avril, les symptômes méningés s'étant accentués, le liquide restant trouble, on pratique une injection de 30 centimètres cubes de sérum, trois jours après la dernière injection ; peu de temps après, l'enfant est pris de convulsions, tombe dans le coma ; le lendemain, on fait une nouvelle injection de 30 centimètres cubes, le jour suivant, une troisième injection de 25 centimètres cubes. Le soir même, l'enfant présente une éruption sérique.

La rapidité avec laquelle ont apparu ces accidents qui ont débuté trois jours après la première injection de

sérum prouve l'hypersensibilité de ce petit malade vis-à-vis du sérum de cheval. On ne peut pas préciser la cause de cette hypersensibilité. L'enfant aurait-il reçu antérieurement une injection de sérum ? les antécédents sont muets à cet égard. Il nous paraît plus vraisemblable d'incriminer la tuberculose, dont ce sujet était manifestement atteint ; on sait, en effet que les tuberculeux supportent mal les injections de sérum de cheval. Quoi qu'il en soit, sous l'influence de ce traitement, l'état général s'améliore, la fièvre tombe.

Le 29 juin, cinq jours après la dernière injection de sérum, la température tend à remonter, l'état général est moins bon. Une nouvelle ponction lombaire donne issue à un liquide clair contenant de nombreux lymphocytes et une légère quantité de fibrine ; aussitôt après la ponction on injecte 30 centimètres cubes de sérum antiméningococcique. Presque immédiatement, l'enfant présente de l'opistothonose, est pris de convulsions, tombe dans un état demi-comateux, qu'on cherche à combattre par des injections sous-cutanées d'éther. Le lendemain il reste apathique ; la température est à 38°4 le matin, 37°4 le soir : une ponction lombaire ramène un liquide jaunâtre, de teinte légèrement hémolytique, contenant beaucoup de polynucléaires et beaucoup d'hématies. Le 1er jnillet, la température monte à 40 degrés. Le lendemain, l'enfant est emporté mourant par ses parents, dans le coma et meurt six heures après la ponction lombaire.

OBSERVATION VIII

(M. Hutinel, *in Presse médicale*, samedi 2 juillet 1910, p. 497.)

Observation II. — Un enfant de trois ans et demi entre à l'hôpital le 14 juin 1909 avec tous les signes d'une colite

grave, cachectisante, ayant débuté six mois auparavant. Les antécédents sont entachés de bacillose ; l'enfant en paraît atteint, car on constate une respiration inégale à la racine des bronches ; l'intra-dermo-réaction à la tuberculine est positive.

Le 19 juin, l'enfant se plaint de la tête ; on pratique une ponction lombaire et l'on retire un liquide légèrement louche, contenant une grande quantité d'albumine et de très nombreux polynucléaires. Le 22 juin, on constate les signes classiques d'une méningite cérébro-spinale et on injecte 20 centimètres cubes de sérum de Dopter dans le canal rachidien.

OBSERVATION IX

MM. Hutinel et Darré (*Journal médical français*, 15 sept. 1910, n° 2, p. 384.)

Un enfant de trois ans entre le 3 février 1910 à l'hôpital Pasteur. Il présente tous les signes d'une méningite cérébro-spinale qui a débuté brusquement deux jours auparavant. L'état général est très mauvais ; l'enfant est demi-comateux. La ponction lombaire confirme le diagnostic clinique : on retire un liquide purulent, contenant des polynucléaires et un nombre considérable de méningocoques ; on s'assure par la culture qu'il s'agit bien du diplocoque de Weichselbaum.

Le traitement sérothérapique est institué : le 3 février, 30 centimètres cubes de sérum de Dopter en injection intra-rachidienne ; le 4 février, 30 centimètres cubes du même sérum dans le rachis ; le 5, nouvelle injection intra-rachidienne de 30 centimètres cubes, suivie d'une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes (l'enfant présentant

une éruption purpurique, indice d'une septicémie); le 6, nouvelle injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum; soit en quatre jours 110 centimètres cubes en injections intra-rachidiennes et 20 centimètres cubes en injection sous-cutanée.

Sous l'influence de la sérothérapie, l'enfant s'améliore assez rapidement ; toutefois la température ne devient normale que le 13 février, douze jours après le début des accidents. A ce moment, l'enfant paraît guéri.

Du 13 au 23 février, l'état de l'enfant est aussi satisfaisant que possible.

23 février. — La fièvre s'allume, l'enfant est agité, a de la diarrhée, se plaint un peu de la tête.

24 février. — On constate une éruption urticarienne qui s'étend bientôt à tout le corps. Il s'agit d'accidents sériques, qui s'accompagnent de douleurs articulaires. La fièvre persiste aux environs de 39 degrés pendant huit jours. Dès ce moment, on est frappé de constater au niveau des deux membres supérieurs un tremblement très léger, mais très net, permanent, exagéré par les mouvements volontaires. Le 3 mars, la température est devenue normale, l'enfant ne souffre plus, l'éruption sérique a disparu.

8 mars. — La température s'élève à 39 degrés sans cause apparente ; le lendemain, elle baisse à 37 degrés le matin pour s'élever à 37°7 le soir; l'enfant est constipé. Les jours suivants, la température s'élève progressivement, le pouls s'accélère, le tremblement reparaît au niveau des membres supérieurs ; le 12, l'enfant urine involontairement ; le 13, il a un vomissement ; le 17, la température atteint 39 degrés; l'enfant est abattu, la nuque est raide, le signe de Kernig est assez marqué ; le liquide céphalo-rachidien est trouble, contenant de la fibrine et de très nombreux lymphocytes, sans méningocoques visibles sur les lames.

20 mars. — L'enfant vomit tout ce qu'il prend.

22 mars. — Il se plaint de la tête, ne dort plus, pousse des cris incessants. La culture du liquide céphalo-rachidien ayant montré la présence du méningocoque, on pratique une nouvelle injection intra-rachidienne de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter, quarante-quatre jours après la précédente injection ; vingt jours après la cessation des accidents sériques. L'injection est faite à 6 heures du soir ; trois heures plus tard apparaît un éruption urticarienne généralisée, sans élévation de température, sans exagération des phénomènes nerveux ; l'éruption disparaît au bout de vingt-quatre heures.

L'enfant n'est pas amélioré ; il continue à vomir, les symptômes méningés s'accentuent ; l'amaigrissement est considérable.

27 mars. — L'état est très mauvais : raideur de la nuque, Kernig, ventre rétracté, raie méningitique, pupilles dilatées, léger strabisme, légère stupeur, catatonie ; pouls et respiration non modifiés. La culture du liquide céphalo-rachidien prélevé le 22 ayant montré la présence de méningocoques, on se décide à faire une nouvelle injection de sérum, cinq jours après la précédente.

On injecte 30 centimètres cubes dans le liquide céphalo-rachidien à 6 h. 1/2 de l'après-midi. Immédiatement après l'injection, au moment où on retire l'aiguille, apparaissent des accidents de la plus haute gravité.

Pendant quelques secondes, le tronc, la nuque, les membres sont fortement contracturés et portés en hyperextension ; puis, immédiatement, l'enfant, qui avait conservé jusque-là sa connaissance, tombe dans le coma, présentant un relâchement complet de tous les muscles qui étaient contracturés quelques instants auparavant et qui semblent paralysés. Le coma est absolu, l'enfant a les yeux ouverts ; les pupilles, d'abord rétrécies, présentent

bientôt alternativement des mouvements de resserrement ou de dilatation ; l'œil droit se meut lentement tandis que l'œil gauche reste immobile ; la pupille ne réagit plus à la lumière, le réflexe cornéen est aboli des deux côtés.

L'anesthésie est absolu. On ne note pas de convulsions, mais seulement quelques rares mouvements des muscles de la face. La face est pâle et froide ; les extrémités sont cyanosées. Le pouls est rapide, incomptable, régulier. Mais ce qui frappe surtout ; ce sont les troubles respiratoires qui ont apparu dès le début des accidents. La respiration est extrêmement ralentie et extrêmement irrégulière, le thorax se soulève lentement, puis s'affaisse brusquement ; l'inspiration est suspirieuse, bruyante, très prolongée ; l'expiration est courte et suivie d'une pause très longue, qui atteint parfois vingt secondes.

Ces accidents persistant, on pratique une nouvelle ponction lombaire au bout de cinq minutes environ et on retire assez facilement 30 centimètres cubes de liquide coloré en jaune par le sérum. Aussitôt après cette évacuation, la respiration devient moins bruyante, moins irrégulière ; la face se recolore ; le corps est couvert de sueurs : les mouvements reparaissent ; on note de nouveau de la raideur de la nuque et des membres, on constate une hyperesthésie très nette, généralisée ; mais le coma persiste ; le pouls est petit, très rapide et irrégulier. L'enfant succombe à 8 heures du soir, une heure et demie après l'injection. La température était restée normale.

Le liquide céphalo-rachidien retiré avant l'injection de sérum était louche, riche en lymphocytes, contenant beaucoup d'albumine et un peu de fibrine. On ne put y déceler une précipitine pour le sérum de cheval.

Le liquide retiré après l'injection s'écoulait goutte à goutte ; il n'y avait pas d'hypertension et par conséquent pas de compression intra-cranienne. Il était coloré en

jaune par le sérum. Au point de vue cytologique, on voyait, outre de nombreux lymphocytes, quelques polynucléaires et surtout de nombreux globules rouges qui présentaient cette particularité intéressante d'être agglutinés en gros amas sous l'influence du sérum de cheval ; les globules rouges étant aussi nombreux dans les portions du liquide recueillies au début, et à la fin de la ponction provenaient donc bien du cul-de-sac arachnodo-pie-mérien et non d'un vaisseau piqué accidentellement par l'aiguille. L'existence de ces hématies révélait un processus de réation locale extrêmement intense, une congestion active, ayrnt rapidement entraîné la diapédèse des globules rouges hors des vaisseaux méningés.

L'autopsie fut pratiquée vingt-quatre heures après la mort.

On nota une congestion des deux poumons, sans œdème ni hémorragies ; quelques petits tubercules anciens en partie calcifiés dans les ganglions du médiastin ; une congestion assez vive des organes abdominaux, sans lésions tuberculeuses appréciables macroscopiquement.

Du côté du système nerveux, il existait une méningite tuberculeuse typique, avec nombreuses granulations le long des sylviennes, dans les plexus choroïdes, au niveau du cervelet. Mais ce qui frappait surtout, c'était la congestion extrêmement intense de tout l'axe cérébro-spinal, surtout marquée au niveau de la moelle et de la base du cerveau; au niveau du bulbe et dans toute la région cervicale de la moelle, la congestion était à son maximum, et l'on voyait sous les méninges de larges placards hémorragiques récents ; sur les coupes pratiquées à ce niveau, on ne voyait pas d'hémorragies visibles à l'œil nu. L'examen histologique sera nécessaire pour compléter cette étude anatomo-pathologique.

Voilà donc trois observations tout à fait comparables : chez des malades atteints de méningite cérébro-spinale et traités par le sérum antiméningococcique, on a vu survenir à la suite d'une dernière injection de sérum, pratiquée plusieurs jours après les précédentes, des accidents nerveux formidables, qui se sont rapidement terminés par la mort.

OBSERVATION X

(MM. Lesné et Besset, *Bull. et mém. Soc. méd. d'hôp. de Paris*, 1912, XXXIV, 250-252.)

M. L..., âgé de dix-sept ans, entre à l'hôpital Tenon le 16 mai 1912, pour des douleurs de tête et de nuque.

Son père et sa mère sont bien portants ; un frère est bacillaire. Lui-même, il n'a pas eu d'autre maladie qu'une rougeole et une scarlatine.

L'affection actuelle a débuté brusquement, il y a neuf jours, par des douleurs de tête, des vomissements et de la fièvre ; le malade a dû cesser tout travail, puis s'aliter.

Le jour de l'entrée, tous ces symptômes sont très accentués, la température est à 39 degrés, avec pouls à 56.

Le malade est couché en chien de fusil avec un signe de Kernig très net ; la tête est renversée en arrière.

17 mai. — On essaie en vain de faire une ponction lombaire, et le malade s'oppose d'une façon absolue à toute nouvelle tentative. Comme le diagnostic clinique est celui d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques, on pratique une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Le lendemain 18, le malade a des vomissements ; il est couvert d'une éruption généralisée, ortiée et scarlatiniforme, la fièvre a dépassé 39 degrés.

Nous pensons immédiatement à l'anaphylaxie et le malade nous apprend que, dans le pavillon de scarlatine d'un hôpital d'enfants, il a reçu, il y a six ans, une injection de sérum.

Les jours suivants, pour traiter et en même temps anti-anaphylactiser le malade, on pratique quotidiennement une injection intra-rectale de 40 centimètres cubes de sérum.

La fièvre baisse un peu et oscille entre 37°9 et 38°5, mais les phénomènes de méningite sont toujours les mêmes ; aussi insistons-nous à nouveau auprès du patient pour pratiquer la ponction lombaire.

21 mai. — Vers midi, on retire facilement 50 centimètres cubes d'un liquide trouble, hypertendu, renfermant des méningocoques presque tous intra-cellulaires, et on injecte 40 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Quelques minutes après, le malade est pris de douleurs de tête très violentes, de contractures de la nuque et des membres, de vomissements alimentaires puis bilieux, d'angoisse, de dyspnée. La température monte à 39°2 et le pouls à 120. L'angoisse augmente, puis en une demi-heure le malade tombe dans le coma entrecoupé de crises convulsives légères, de diarrhée et de vomissements bilieux et sanglants ; le pouls devient incomptable, la tension artérielle est très basse et le malade meurt le soir même vers 8 heures sans avoir repris conscience, et, malgré tous les moyens thérapeutiques employés : inhalations d'éther et d'oxygène, injection d'éther, d'huile camphrée, de caféine, tractions rythmées de la langue, etc.

L'autopsie n'a malheureusement pas pu être pratiquée.

Il s'agit bien ici d'un cas d'anaphylaxie mortelle

au cours du traitement sérothérapique d'une méningite cérébro-spinale chez un homme qui, six ans auparavant, avait reçu une injection sous-cutanée du sérum.

Les symptômes qui pouvaient faire croire à l'anaphylaxie sont les suivants : début brusque des accidents succédant immédiatement à l'injection de sérum, angoisse, dyspnée, coma entrecoupé de convulsions, diminution de la tension artérielle, vomissements, diarrhée et selles sanglantes. Enfin, cet homme était sensibilisé, puisqu'il avait présenté deux jours auparavant de petits signes d'anaphylaxie à la suite d'une injection sous-cutanée de sérum.

CONCLUSIONS

Le traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale est susceptible de donner naissance à plusieurs ordres d'accidents :

a) incidents de la ponction et de l'injection ;

b) accidents sériques bénins ;

c) accidents sériques graves.

Les incidents de la ponction lombaire et de l'injection intrarachidienne peuvent être évités grâce à quelques précautions faciles.

Dans quelques cas exceptionnels, les injections intraventriculaires méritent d'entrer dans la pratique de la sérothérapie antiméningococcique.

Les accidents sériques bénins durent peu de temps et disparaissent spontanément, mais ils montrent l'hypersensibilité du sujet vis-à-vis du sérum du cheval.

La notion des accidents graves impose, malgré leur rareté, une grande prudence pendant l'injection de sérum antiméningococcique.

Il faut chercher à prévenir tous ces accidents par un emploi judicieux de la sérothérapie, mais on ne

saurait admettre que la crainte d'accidents aussi exceptionnels puisse, en restreignant l'emploi du sérum, diminuer la valeur d'une méthode thérapeutique qui doit être considérée comme une des plus belles acquisitions de la médecine contemporaine. (M. Hutinel).

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Achard et *Flandin*. — Diagnostic de l'anaphylaxie humaine par l'épreuve de l'anaph. passive provoquée chez le cobaye (comp. rend. Soc. de biol. Par., 1912, t. XXIII, p. 419-421).

— Toxicité du cerveau dans le choc peptonique et dans le choc anaphylactique (Soc. de biol. Par. 1913, t. XXIV, p. 660-663).

— Sur le Poison du choc anaphylactique (Progrès médical. Paris, 1912, t. XXVIII, p. 583).

Arthus. — La Séro-anaphylaxie du chien (Arch. int. de physiologie, 1910, vol. 9.)

Boissart. — Le Choc anaphylactique (Gaz. de prat. Lille, 1913).

Besredka. — Apub. no Aucobckoù (Pyc. Bp., 1911, n° 5 cm. 148).

Bomstein. — Medugunckoe odozprarsie, 1912, m. 77, cm 419.

Bruch. — Archives de l'institut Pasteur de Tunis, 1908, p. 81.

M^lle Bouteuil. — Étude sur l'anaph. des voies d'introduction des substances anaphylanctisantes. Thèse de Paris, 1909-1910.

Chauffard. — XIII^e Congrès français de médecine. Paris, 1912.

Courtois, *Suffit* et *Dubosc*. — Un cas de mort par acc. sériques chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale et traité par le sérum de Flexner (Société médicale des hôpitaux, 31 déc. 1909).

Cordier et Courmont. — Presse médicale, 1910, p. 956.

Debré. — Diagn. et traitem. de la méningite cérébro-spinale (Presse médicale, 31 mai 1911, p. 445).

Dopter. — Les Insuccès de la sérothérapie antim. ; leurs causes ; moyens de les éviter (Par. méd., 1910-1911, p. 213-221).

— La Méningite cérébro-spinale et la sérothérapie anti-ménin. (Monde médical, n° 381, 5 juin 1910).

Debove. — Insuccès de la sérothérapie dans la méningite cérébro-spinale (Correspondant médical, juillet 1910, p. 374).

Delteure. — Considér. diagn. et thérap. à propos de quelques cas de méningite cérébro-spinale (Arch. méd. belges, Brux., 1911, t. XXVII, p. 361-392).

Dufour et *Debré.* — Semaine médicale, 1910.

Dzepsckobcicui u Alfredmereuckni. — Apxubz disuor. seayub. m. 14, cm. 163.

Dubosc. — Les Acc. de la sérothérapie anti-méningococcique. Thèse de Paris, 1910-1911.

Grysez. — Méningite cérébro-spinale et son traitement (Écho médical du Nord, 21 mars 1909).

Giraud et *Marnay.* — Méningite cérébro-spinale à méningocoques ; acc. sériques, guérison (Gaz. méd. du centre. Tours, 1913, t. XVIII, p. 169-172).

Hutinel. — Presse médicale, samedi 2 juillet, 1910.

Hutinel et *Darré.* — Les Accid. d'anaphylaxie sérique dans la méningite cérébro-spinale (Journal médical français, 1910, n° 9).

Hutinel. — Méningite cérébro-spinale et son traitement (Rev. gén. de Clin. et de Thérap. Par. 1913, t. XXVII, p. 690-693).

Job et *Lévy* — Un cas de méningite sérique (Paris, méd., 1912-1913, t. IX, p. 582-585).

Jochmann. — La Sérothérapie de la méningite épidémique (Société de Médecine Berlinoise, 21 juillet 1909).

Lafforgue. — Sur quelques complications de la méningite cérébro-spinale et de la séroth. anti-méningococ-

cique (Rev. internat. de Méd. et de Chir. Par., 1913, t. XXIV, p. 65-67).

Lesné et *Besset*. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Sérothérapie. Mort par anaphylaxie.

Marfan. — Revue mensuelle des mal. des enf. mai-août. 1905, p. 192 et 337.

Marfan et *Apert*. — Société de Pédiâtrie, 20 avril 1909.

Lesné et *Dreyfus*. — Soc. de biol. 18 juin 1910.

Ménétrier et *Mallet*. — Méningite cérébro-spinale chez un enfant de onze mois traitée et guérie par le sérum. (Acc. sériques. Soc. méd. des hôp., 21 mai 1909).

Nefedoff. — Contribution à l'étude de l'anaph. microbienne (Soc. de biol. par. 1913, t. XXIV, 672-674).

Netter. — Le traitement de la méningite cérébro-spinale (Monde médical, n° 388 et 389, 15 et 25 août 1910).

— Rareté de séquelles chez les sujets guéris de méningite cérébro spinale à la suite des inj. intra-rachid. de sérum antimén. (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 28 mai 1900).

— Rapport sur un travail du Dr Cantas. Contribution l'étude de méningite cérébro-spinale (Bull. Acad. de méd, par. 1912, t. XVII, p. 107-109).

Netter et *Debré*. — Eruptions sériques après inj. intra-rachidienne. Constatation du sérum de cheval dans le sang après les inj. du canal rachidien.

— La méningite cérébro-spinale, p. 261.

— Société de biologie, 12 juin, 10 juillet, 17 juillet 1909.

Netter et *Gendron*. — Société de biologie, v. 69, p. 548.

Nobécourt et *Darré*. — Société de biol. v, 69. p. 548.

Nicolle. — Anaph. (Annales de l'Institut Pasteur, 1906 et 1907).

Hecuzept. — Vyccum bp. 1912. n° 38 cm. 1513.

Pliqué. — Les Accidents de la sérothérapie antimén., leur traitement préventif et curatif. (Bulletin médical Par. 1912, t. XXVI, p. 741).

Pressac et *Timbal*. — Méningite cérébro-spinale à ménin-

gocoques, insuccès de la sérothér. antim. (Toulouse méd. 1913, t. XV, p. 329-335).

Richet. — Anaph. en général (Annales de l'Institut Pasteur 1907, p. 497).

Rozanoff. — Meduzunckoc adozpnme, 1912 cm. 656.

Sacré. — Applications pratiques de nos connaissances sur l'anaph. (Arch. méd. belges, Brux 1912, p. 189-317).

Saleger et *Salebert.*— Deux faits d'anaph. héréditaire (Montpellier méd. 1912, t. XXV, p. 660-662).

Sicard. — Mén. sérique et anaph. après sérothérapie rachidienne (Presse médicale, 26 novembre 1910, p. 891).

Sicard et *Salin.* — Réactions méningées consécutives aux inj. arachn. lomb. de sérum. (Soc. de biol. 19 mars 1910, et Journal de méd. Paris, 2 avril 1910).

— Réact. mén. après sérothérapie rachienne dans un cas de méningite cérébro-spinale (Soc. méd. des hôpitaux, 28 juillet 1910, n° 22).

— La mén. sérique et les anaph. après sérothérapie rachidienne (Congrès de médecine, octobre 1910).

Soula. — Le mécanisme de l'anaphylaxie (Compt. rend. Soc. de biol. Par. 1913, t. XXV, p. 273-275).

Steinhardt et *Besredka.* — De l'anaph. et de l'antianaph. (Annales de l'Institut Pasteur, v. XXI, 1907, p. 117 et 384).

Vigot. — A propos de 2 cas de méningite cérébro-spinale épid. acc. mortels d'anaph, sérique (Gaz. d'hop. Par. 1910, t. XXXIII, p. 1993-1996.

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2756-14